

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ketepeng Cina (*Cassia alata*)

Ketepeng Cina merupakan tumbuhan liar yang hidup di tempat-tempat lembab. Daun yang berbentuk bulat telur yang letaknya berhadapan satu sama lain dan terurai lewat ranting daun dan bersirip genap, yang memiliki ujung daun tumpul dan tepi daun bergerigi, bunganya mempunyai mahkota yang bagian bawahnya berwarna kuning, dan ujung kuncupnya berwarna coklat muda, buahnya berupa polong yang bersayap dan pipih berwarna hitam (Novri, Margareth & Jusna, 2011).

Ketepeng cina berasal dari daerah tropik dan biasanya hidup pada dataran rendah sampai pegunungan dengan ketinggian 1.400 meter di atas permukaan laut. Tumbuhan ketepeng cina termasuk tumbuhan dikotil yang mempunyai sistem perakaran tunggang, yaitu memperlihatkan akar yang bercabang-cabang menjadi akar yang lebih kecil dan berbentuk kerucut panjang yang terus tumbuh lurus ke arah bawah (Gabriela, 2013).

Taksonomi tanaman Ketepeng cina diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*

Sub kingdom : *Tracheobionta*

Super Divisi : *Spermatophyta*

Divisi : *Magnoliophyta*

Sub Divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledoneae*

Ordo : *Caesalpinales*
Famili : *Caesalpinaceae*
Genus : *Cassia*
Spesies : *Cassia alata* L

(Materia Medica, 2016).



Sumber : Forrest and Kim , 2012

Gambar 2.1 Tumbuhan Ketepeng Cina (*Cassia alata*)

2.1.1 Kandungan Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata*)

Daun ketepeng cina memiliki kandungan penting seperti alkaloid, saponin, tannin, steroid, antrakuinon, flavonoid dan karbohidrat. Flavonoid pada tanaman herbal memiliki efek antiinflamasi, antialergi, antimikroba, antioksidan, dan efektif untuk beberapa golongan jamur (Putri , 2011). Pada penelitian yang dilakukan oleh Lumbessy pada tahun 2013, diperoleh hasil yang menunjukkan kandungan total flavonoid pada tanaman ketepeng cina (*cassia alata*) sebesar 26.8633 mg/mL.

Tabel 1. Kandungan fitokima daun ketepeng china (mg/ml)

Alkaloids	Flavonoids	Saponin	Tanin	Phenol	Oxalate	Phytate
1.14 ±	0.36 ±	1.14 ±	0.34 ±	0.28 ±	0.26 ±	0.34 ±
0.12	0.02	0.12	0.02	0.01	0.02	0.02

(Chisom *et al*, 2013)

2.2 Metabolisme Lipid

Lipid yang terdapat di dalam tubuh berasal dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati, yang kemudian disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi (Guyton, 2012). Lipid yang terdapat dalam makanan akan diuraikan menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas pada saat dicerna dalam usus. Keempat unsur lipid ini akan diserap dari usus dan masuk ke dalam darah. Lipid tidak larut dalam air, berarti lipid juga tidak larut dalam plasma darah. Lipid dapat diangkut ke dalam peredaran darah, ketika berikatan dengan protein spesifik membentuk suatu kompleks makro molekul yang larut dalam air. Ikatan antara lipid (kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid) dengan protein ini disebut kilomikron. Setelah itu, kilomikron akan bereaksi dengan enzim LPL yang di sintesis oleh jaringan adipose, otot skelet dan hati. LPL berfungsi untuk menghidrolisis Trigliserida yang terdapat pada kilomikron menjadi asam lemak dan gliserol. Kilomikron yang kandungan Trigliseridanya telah terhidrolisis, akan menjadi lipoprotein. Berdasarkan komposisi, densitas, dan mobilitasnya, lipoprotein dibedakan menjadi *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), dan *low density*

lipoprotein(LDL). Setiap jenis lipoprotein memiliki fungsi yang berbeda dan dipecah serta dibuang dengan cara yang sedikit berbeda. Lipid dalam darah diangkut dengan dua cara, yaitu melalui jalur eksogen dan jalur endogen (Adam,2009).

2.2.1 Jalur eksogen

Makanan berlemak yang kita konsumsi terdiri atas trigliserid dan kolesterol. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diabsorpsi ke dalam limfe usus halus. Trigliserida akan dipecah menjadi monogliserida dan asam lemak. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolesterol, sebagai kolesterol. Pada saat melewati epitel usus halus asam lemak bebas dan monogliserida akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Keduanya bersama fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk partikel besar, yang disebut Kilomikron. Kilomikron ini akan membawanya ke dalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron tadi mengalami penguraian oleh enzim LPL yang berasal dari endotel dan jaringan adipose, otot skelet serta hati, sehingga terbentuk asam lemak bebas (*free fatty acid*) dan gliserol (Guyton,2012). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati. Sewaktu-waktu jika kita membutuhkan energi dari lemak, trigliserida dipecah

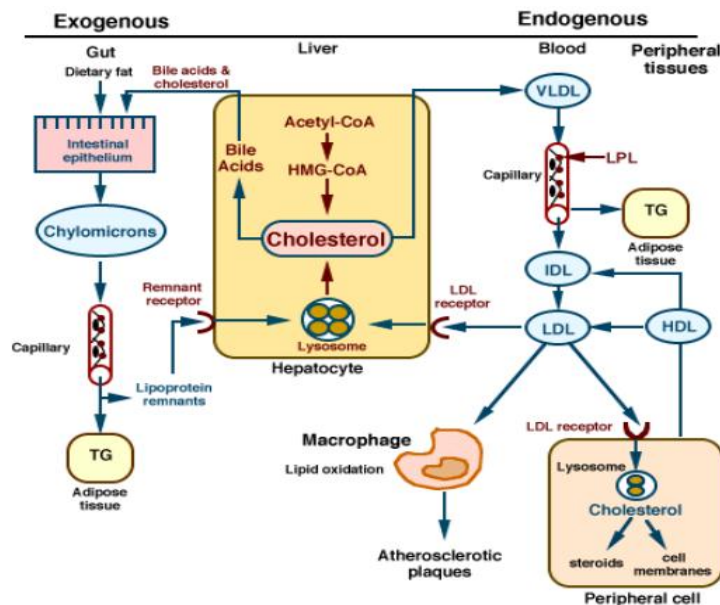
menjadi asam lemak dan gliserol, untuk ditransportasikan menuju sel-sel untuk dioksidasi menjadi energi. Proses pemecahan lemak jaringan ini dinamakan lipolisis. Asam lemak tersebut ditransportasikan oleh albumin ke jaringan yang memerlukan dan disebut sebagai asam lemak bebas (Adam, 2009).

Kilomikron yang telah bereaksi dengan enzim LPL, kadar trigliseridanya akan berkurang yang akan menjadi Kilomikron remnant. Kilomikron remnant akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati diubah menjadi asam empedu yang akan dikeluarkan ke dalam usus, berfungsi untuk membersihkan dan membantu proses penyerapan lemak dari makanan. Sebagian lagi dari kolesterol dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen (Guyton, 2012). Kolesterol juga dapat diproduksi oleh hati dengan bantuan enzim yang disebut HMG Koenzim-A Reduktase, kemudian dikirimkan ke dalam aliran darah (Adam, 2009). Sintesis kolesterol dalam hati dipengaruhi oleh enzim HMG Koenzim-A Reduktase dimana HMG Koenzim-A Reduktase berfungsi sebagai pengkatalis dalam pembentukan kolesterol. HMG Koenzim-A Reduktase berperan mengubah β -OH- β -methylglutaril Co-A menjadi asam mevolonat dan melalui berbagai

reaksi lainnya hingga menghasilkan lanosterol, dimana lanosterol pada akhirnya akan diubah menjadi kolesterol (Murray, 2009).

2.2.2 Jalur Endogen

Kilomikron remnant akan diproses untuk pembentukan trigliserida dan kolesterol yang disintesis oleh hati lalu diangkut secara endogen dalam bentuk *very low density lipoprotein* (VLDL) setelah melewati jalur eksogen. VLDL akan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh Lipoprotein Lipase yang bertujuan untuk mengurangi kadar Trigliserida yang selanjutnya disimpan dalam jaringan adipose. VLDL yang telah terhidrolisis akan menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL). Partikel IDL kemudian diambil oleh hati dan mengalami pemecahan lebih lanjut oleh enzim Lipoprotein Lipase menjadi produk akhir yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL). LDL akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan mengalami katabolisme. LDL ini bertugas menghantar kolesterol ke dalam tubuh. Hati juga mensintesis *High Density Lipoprotein* (HDL) dibawah pengaruh enzim lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT). Ester kolesterol ini akan mengalami perpindahan dari HDL kepada VLDL dan IDL sehingga dengan demikian terjadi kebalikan arah transpor kolesterol dari perifer menuju hati. Aktivitas ini mungkin berperan sebagai sifat antiterogenik (Adam, 2009).



Sumber : Adam , 2009

Gambar 2.2 Jalur Endogen dan Eksogen Metabolisme Lipid
Sumber Lipid yang didapatkan oleh tubuh berasal dari 2 jalur , yaitu endogen dan eksogen. Jalur Endogen merupakan lipid yang berasal dari produksi tubuh sendiri, sedangkan jalur Eksogen merupakan lipid yang berasal dari makanan (Adam , 2009)

2.3 Dislipidemia

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta penurunan kadar HDL dari batas normal (Price, 2012). Kadar trigliserida yang meningkat disebut dengan hipertrigliseridemia. Berdasarkan *The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP, ATP III), rujukan kadar trigliserida dibagi atas empat tingkatan yaitu normal (< 150 mg/dL), borderline high (150 – 199 mg/dL), high (200 – 499 mg/dL) dan very high (> 500 mg/dL). Hipertrigliseridemia juga dibagi menjadi primer

dan sekunder. Hipertrigliseridemia primer disebabkan oleh kelainan genetik metabolisme lipid yang diwariskan antara lain *familial chylomicronemia* (hiperlipoproteinemia tipe 1 berdasarkan sistem Fredrickson), *familial combined hyperlipoproteinemia* (tipe 2B), *familial dysbetalipoproteinemia* (tipe 3), *familial hypertriglyceridemia* (tipe 4), maupun *primary mixed hyperlipidemia* (tipe 5), sedangkan hipertrigliseridemia sekunder disebabkan oleh berbagai kondisi, seperti sindrom metabolik, obesitas, diabetes melitus (DM), konsumsi alkohol, dan berbagai keadaan lainnya. Pola makan tinggi kolesterol, asam lemak jenuh dan intensitas makan yang tinggi menyebabkan kadar kolesterol sulit dikontrol. Penderita dislipidemia memiliki risiko lebih tinggi terkena penyakit kardiovaskuler (Nestel, 2008).

2.3.1 Klasifikasi Dislipidemia

Dislipidemia sebenarnya sulit dipatok pada suatu angka, oleh karena kondisi normal untuk seseorang belum tentu normal untuk orang lain yang disertai faktor risiko koroner multiple. Oleh karena itu banyak organisasi di bidang kesehatan yang telah mengklasifikasi dislipidemia berdasarkan hiperkolesterolemia yang merujuk pada peningkatan kolesterol total, hipertrigliseridemia yang merujuk nilai trigliserida plasma yang meninggi dan campuran keduanya. Dari beberapa organisasi yang telah merumuskan klasifikasi, mayoritas dalam bidang kesehatan menggunakan klasifikasi yang telah dirumuskan oleh NCEP (*National Cholesterol Education Program*) dan juga klasifikasi yang telah dirumuskan oleh WHO (*World Health*

Organization), yang didasarkan pada modifikasi klasifikasi Fredricson, yaitu berdasarkan pada pengukuran kolesterol total, trigliserida, dan subkelas lipoprotein.

Tabel 2. Klasifikasi Dislipidemia berdasarkan kriteria WHO

Fredricson	Klasifikasi generic	Klasifikasi Terapeutik	Peningkatan Lipoprotein
I	Dislipidemia eksogen	Hipertrigliseridemia	Kilomikron
	Hiperkolesterolemia	Hiperkolesterolemia	LDL
IIa	Dislipidemia	Hiperkolesterolemia	LDL dan
IIb	kombinasi	endogen dan	VLDL
III	Dislipidemia remnant	Dislipidemia kombinasi	Partikel- partikel remnant (beta VLDL)
	Dislipidemia endogen	Endogen	VLDL
IV	Dislipidemia	Hipertrigliseridemia	VLDL dan
V	campuran	endogen	kilomikron

(Sumber : WHO, 2008)

Tabel 3. Klasifikasi Kolesterol total, LDL menurut NCEP ATP

Interpretasi	Kolesterol Total	LDL
Ideal	< 200mg/dl	< 130mg/dl
Batas Tinggi	200 – 239 mg/dl	130 – 159 mg/dl
Tinggi	\geq 240 mg/dl	\geq 160 mg/dl

(Sumber : NCEP ATP III 2001)

2.4 Peran Antioksidan Terhadap Penurunan Kadar Trigliserida

Radikal bebas yang berlebih mengakibatkan adanya ikatan antara radikal bebas dengan kofaktor enzim LPL berupa Apo-CII yang terdapat pada lipoprotein. Kondisi ini mengakibatkan terjadinya penurunan aktivitas enzim LPL dalam hidrolisis TG yang terdapat di kilomokron dan di VLDL. VLDL membutuhkan aktivitas enzim LPL untuk menghidrolisis TG menjadi asam lemak dan gliserol serta mengubah VLDL menjadi IDL dan IDL menjadi LDL sebagai transport kolesterol ke berbagai jaringan yang membutuhkan. Penurunan aktivitas enzim LPL mengakibatkan VLDL akan terakumulasi di dalam hepar sehingga terjadi peningkatan kadar trigliserida dalam darah dan peningkatan akumulasi lemak di dalam hepar (Ria, 2012).

Flavonoid memiliki kemampuan menangkal radikal bebas berlebih yang dihasilkan oleh sintesa asam empedu sehingga dapat meningkatkan aktivitas LPL karena terjadinya peroksidasi lipid dapat dihambat oleh flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan. Peningkatan aktivitas enzim LPL akan menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol serta dapat disimpan dalam jaringan adipose dan jaringan otot (Ria, 2012).

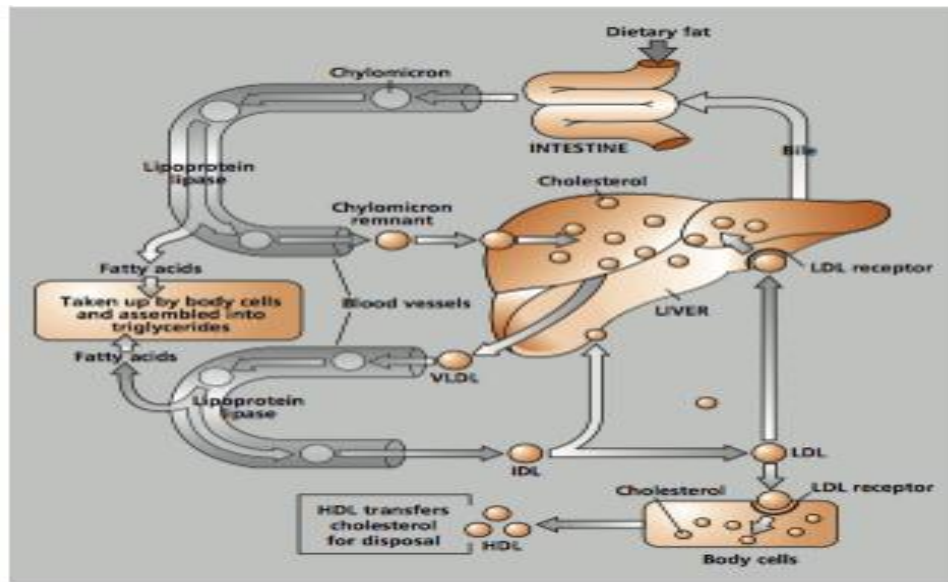
Flavonoid efektif dalam penghilangan radikal hidroksil dan anion superoksida yang dihasilkan dari sintesa asam empedu. Potensi antioksidan dalam senyawa flavonoid disebabkan oleh pelepasan atom hidrogen yang terdapat pada gugus hidroksil. Radikal bebas berikatan dengan atom hidrogen sehingga aktivasinya berkurang. Radikal bebas yang berikatan dengan antioksidan mempengaruhi perbaikan pada kofaktor LPL berupa Apo-CII yang terdapat didalam lipoprotein. Apo-CII yang terdapat di kilomikron dan VLDL dapat berikatan dengan LPL untuk menghidrolisa TG menjadi asam lemak dan gliserol yang dibawa ke jaringan adipose dan jaringan otot. Peningkatan aktivitas LPL berpengaruh terhadap kadar TG di dalam darah karena TG dalam lipoprotein dapat dihidrolisa ke jaringan adipose dan jaringan otot (Ria, 2012).

Tanin juga memiliki peran dalam penurunan kadar kolesterol total melalui mekanisme antioksidan, yaitu dengan meningkatkan metabolisme kolesterol menjadi asam empedu dan meningkatkan ekskresi asam empedu melalui feses. Rendahnya kolesterol dalam hati akan meningkatkan pengambilan kolesterol dari darah ke hati yang selanjutnya berperan sebagai prekursor asam empedu, dengan demikian kadar kolesterol total dalam darah akan berkurang. Ekstrak tanin merupakan senyawa organik larut lipid (lipofilik) dan mengikat senyawa endogen yang kecil, polar dan dapat diionkan. Oleh karena itu supaya dapat diabsorpsi, ekstrak tanin harus melewati membran lipoprotein dinding lumen saluran cerna. Sekali masuk dalam aliran darah, molekul polifenol secara difusi pasif melalui membran

lain, mencapai berbagai organ sasaran untuk memberikan efek farmakologi. Karena ada usaha-usaha tubuh untuk mengeliminasi senyawa asing maka ekstrak tanin seledri yang masuk akan mengalami biotransformasi menjadi senyawa konjugat yang bersifat lebih polar dan dapat dikeluarkan melalui urin dan tinja (Umarudin, 2012).

Tanin tergolong senyawa polifenol. Polifenol sebagai antioksidan mempunyai efek yang menguntungkan pada fungsi endotel yaitu menurunkan oksidasi LDL dan meningkatkan produksi nitric oxide (NO). Oksidasi LDL akan menginduksi respon inflamasi dengan memproduksi leukosit dan sitokin pada endotel. Senyawa antioksidan (polifenol) menurunkan oksidasi LDL dan mencegah inflamasi pada endotel. Nitric oxide adalah vasodilator endogenous yang mempunyai kemampuan anti aterosklerosis (Umarudin, 2012).

Saponin mampu menurunkan kadar trigliserida dengan mekanisme yang berbeda, yaitu dengan cara menghambat absorpsi trigliserida dalam usus. Dengan dihambatnya absorpsi trigliserida dalam saluran pencernaan maka jumlah trigliserida yang masuk ke dalam pembuluh darah menjadi berkurang dan trigliserida yang tidak terabsorpsi akan dikeluarkan bersama feses. Dengan demikian kadar trigliserida dalam darah akan menurun. (Wahyu, 2011)



Sumber : Alwi, 2013

Gambar 2.3 Metabolisme Lemak

Lemak yang dikonsumsi akan di absorpsi oleh usus dan masuk ke dalam peredaran darah, tetapi dengan adanya aktivitas enzim LPL kadar Trigliserida dalam darah akan diturunkan (Alwi, 2013)